
研究揭示中药金属制剂跨血脑屏障递药机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/34081.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

研究揭示中药金属制剂跨血脑屏障递药机制

。中枢神经系统疾病已成为越来越严重的公共卫生问题和社会问题。中枢神经系统疾病治疗临床进展缓慢的主要原因是血脑屏障限制了药物尤其是大分子治疗药物到达靶标，导致药物利用率和疗效大打折扣，使得该类疾病临床治愈率低。如何克服血脑屏障对药物的阻滞和外排作用，实现脑部靶向给药，提高治疗效果是治疗中枢神经系统疾病的难点。

中藏药中金属制剂的协同增效作用历经千年临床检验，同时，金属制剂在治疗中风、心脑血管疾病、麻痹病等中枢神经系统疾病方面具有独特功效。尽管这些金属制剂临床应用的安全性已被证实，但作用效果和机制研究缺少科学数据。

中国科学院西北高原生物研究所研究团队通过建立金属制剂研究体系，在细胞、小鼠和人体血液中证实金属制剂能够被生物合成为粒径均一的HgS纳米颗粒。研究通过分离纯化手段观察到具有完整蛋白冠的金属纳米颗粒。相对纯净完整结构的呈现证实蛋白冠存在，并为蛋白冠中蛋白质的分析奠定了基础。研究通过分析HgS纳米颗粒蛋白质组成，证实金属纳米颗粒蛋白冠中蛋白质类型多样，并初步排除了蛋白冠仅由血清白蛋白组成的观点。

进一步，体内检测证实，HgS金属制剂能够促进多种小分子药物入脑，尤其是能够将MS-275入脑量提高3倍以上，并能够提升药物对APP/PS1小鼠的空间学习和记忆能力的改善作用。体外实验观测显示，金属制剂能够在给药48h后高效促进药物进入人脑微血管内皮细胞，证实其通过增量实现增效的作用机制。

该研究通过细胞蛋白组学分析结合体内外蛋白验证，初步证实金属制剂主要通过调节血脑屏障中的转胞吞作用实现高效的跨脑递药功能。金属制剂能够通过上调脑微血管中caveolin、clathrin和dynamin蛋白的表达促进药物向脑内转运，同时降低P-gp表达，以减少血脑屏障对药物的外排作用，从而实现药物在脑内的高效富集。此外，HgS金属制剂并没有引起血脑屏障紧密连接相关蛋白的表达降低，说明它对药物的入脑作用并不是通过血脑屏障结构的暂时性开放而实现的。

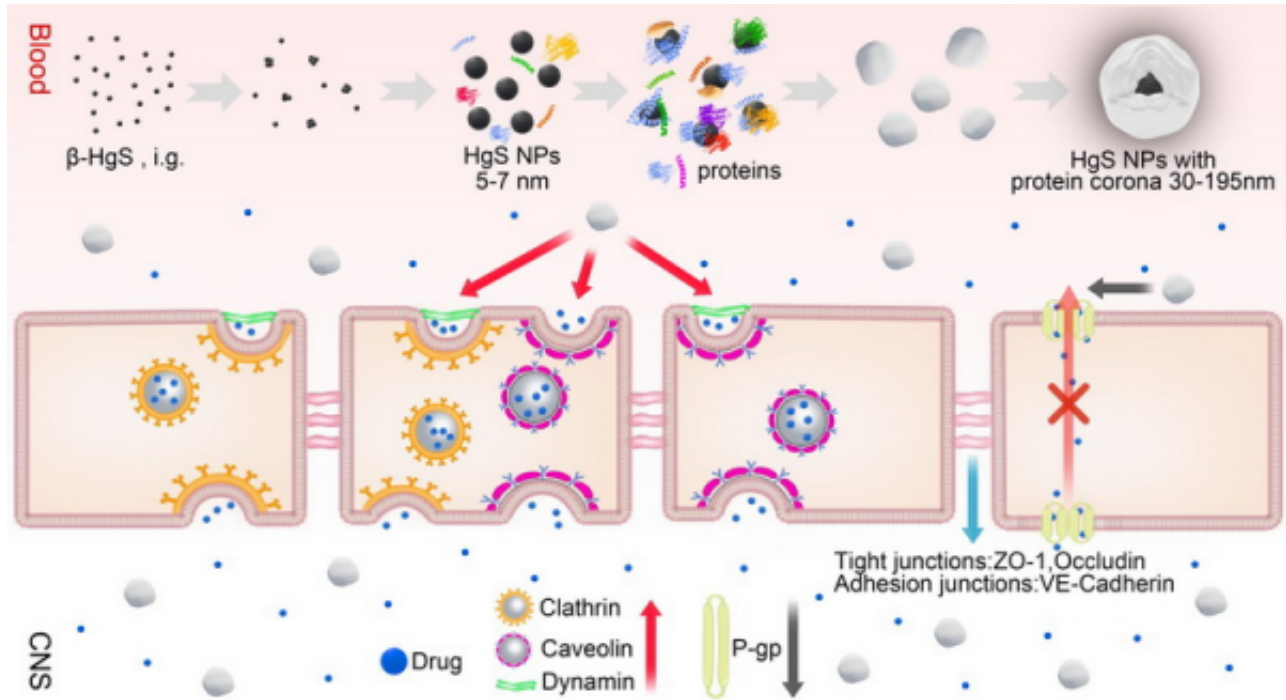
这一研究证实了金属制剂促进药物入胞和促进胞内蛋白表达变化与纳米颗粒在细胞内的形成时间高度吻合，间接证实了体外增量与纳米颗粒的相关性。同样，体内实验证实脑内Hg含量和HgS纳米颗粒降低或消失随时间的变化趋势与体内增量效果减弱的时间基本一致，表明增量和增效与纳米颗粒形成相关。

上述研究揭示了中藏药核心金属制剂HgS可以在生物体内合成直径为30至195nm的纳米颗粒，并通过调节血脑屏障中的内吞作用促进不同结构类型的药物进入大脑，从而实现协同增效作用。这

一成果有望为进一步揭示金属制剂的协同机制开辟新思路。

相关研究成果发表在《纳米生物技术杂志》（Journal of Nanobiotechnology）上。研究工作得到中国科学院等的支持。

[论文链接](#)



作用机制示意图

研究团队单位：西北高原生物研究所

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](#)转发